

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
4. März 2004 (04.03.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/018399 A1

(51) Internationale Patentklassifikation: C07C 29/42

(74) Gemeinsamer Vertreter: BASF AKTIENGESELLSCHAFT; 67056 LUDWIGSHAFEN (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/008045

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(22) Internationales Anmeldedatum:
23. Juli 2003 (23.07.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 36 578.4 8. August 2002 (08.08.2002) DE(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BASF AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HENKELMANN, Jochem [DE/DE]; Bassermannstr.25, 68165 Mannheim (DE). KINDLER, Alois [DE/DE]; Rosenweg 3, 67269 Grünstadt (DE). ARNDT, Jan-Dirk [DE/DE]; Siegstr.22, 68167 Mannheim (DE). KLASS, Katrin [DE/DE]; C 7, 13, 68159 Mannheim (DE).

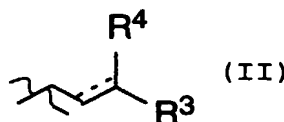
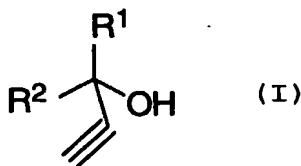
Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR THE PRODUCTION OF ACETYLENE ALCOHOLS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON ACETYLENALKOHOLEN



radical, or a group of general formula (II), wherein R³, R⁴ can independently be identical or different and represent optionally substituted hydrogen or an optionally substituted saturated, monounsaturated, or polyunsaturated C₁-C₃₀ alkyl radical, aryl radical, cycloalkylalkyl radical, or cycloalkyl radical while the dashed line can represent an additional double bond. Said acetylene alcohols are produced by monoethynylating a ketone of general formula R¹-CO-R² by (a) reacting lithium with a C₁-C₁₀ alkyl halide, (b) introducing acetylene gas, and (c) adding the ketone.

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing acetylene alcohols of general formula (I), wherein R¹, R² can independently be identical or different and represent optionally substituted hydrogen, an optionally substituted saturated, monounsaturated or polyunsaturated C₁-C₃₀ alkyl radical, aryl radical, cycloalkylalkyl radical, or cycloalkyl

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Acetylenalkoholen der allgemeinen Formel (I), wobei R¹, R² jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff, einen gesättigten oder einen ein oder mehrfach ungesättigten C₁-C₃₀-Alkyl-, Aryl-, Cycloalkylalkyl- oder Cycloalkylrest bedeuten, die gegebenenfalls substituiert sein können oder eine Gruppe der allgemeinen Formel (II) bedeuten können, wobei R³, R⁴ jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff oder einen gesättigten oder einen ein oder mehrfach ungesättigten C₁-C₃₀-Alkyl-, Aryl-, Cycloalkylalkyl- oder Cycloalkylrest bedeuten, die gegebenenfalls substituiert sein können und die gestrichelte Linie eine zusätzliche Doppelbindung bedeuten kann, durch Monoethynylierung eines Ketons der allgemeinen Formel R¹-CO-R² durch (a) Umsetzung von Lithium mit einem C₁-C₁₀-Alkylhalogenid, (b) Einleiten von Acetylen, (c) Zugabe des Ketons.

Verfahren zur Herstellung von Acetylenalkoholen

Beschreibung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Acetylenalkoholen durch Monoethinylierung eines Ketons durch Umsetzung eines Alkylhalogenids mit Lithium.

- 10 Stand der Technik ist die kontinuierlich betriebene Ethinylierung von Ketonen mit Acetylen in flüssigem Ammoniak mit katalytischen Mengen Base (meist KOH oder K-Methylat in einem polaren, protischen Solvens; 10-40°C; 20 bar), wie z.B. beschrieben in DE 12 32 573.

15

In einem weiteren Verfahren für die 1,2-Ethinylierung α,β -ungesättigter Ketone wird ein Monolithiumacetylid-Komplex in einem inerten organischen Lösungsmittel mit der entsprechenden Carbo-
nylverbindung umgesetzt (CH 642 936). Der aktive Lithiumacetylid-
20 Ammoniak-Komplex wird hergestellt, indem man Ammoniak aus einer Lithiumacetylid-Ammoniak-Lösung bei -30 bis -20°C abdampft und durch ein organisches Lösungsmittel ersetzt. Als alternatives Verfahren wird die Umsetzung von Lithiumamid mit Acetylen in einem inerten organischen Lösungsmittel angeführt.

25

- In US 2,472,310 wird eine Methode zur Ethinylierung von schnell
aldolisierenden Ketonen, wie beispielsweise β -Ionon unter basi-
schen Bedingungen beschrieben. Der dazu benötigte Lithiumacety-
lid-Ammoniak-Komplex wird dargestellt, indem bei -40°C Acetylen in
30 flüssigen Ammoniak eingeleitet wird und gleichzeitig Lithium zu-
gegeben wird (O.A. Shavrygina, D.V. Nazarova, S.M. Makin,
Zh. Org. Khim. 1966, 2, 1566-1568).

- Nachteilig bei den genannten Verfahren ist die geringe Selektivi-
35 tät der Lithiumacetylidbildung, da das Lithiumacetylid als Mono-
oder Dilithiumacetylid oder als Gemisch der beiden Komponenten
vorliegen kann. Ein weiterer Nachteil ist die erforderliche tiefe
Temperatur, um den Ammoniak flüssig zu halten und der Lösungsmit-
telaustausch nach der Lithiumacetylidbildung.

40

US 2,425,201 offenbart ein Verfahren zur Herstellung von α,β -un-
gesättigten Ketonen unter Verwendung von Calciumacetyliden. Die
Ethinylierung findet bei Temperaturen von -70 bis -40°C statt.

- 45 DE 10 81 883 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Ethiny-
lioniol durch Umsetzung von Natriumacetylid mit β -Ionon in einem
organischen Lösungsmittel. Zur Steigerung der Acetylenkonzentra-

tion im Reaktionsgemisch wird Acetylen unter Druck eingesetzt. Im Vergleich zur drucklosen Fahrweise wird Ethinylionol in verbesserter Ausbeute erhalten.

- 5 In einem weiteren Verfahren (DE 17 68 877) wird die Herstellung von Acetylenalkoholen durch Umsetzung von Natriumethanolat mit Acetylen und einem entsprechenden Keton in einem organischen Lösungsmittel unter Druck, bei ca. 14 bar beschrieben. Das Arbeiten unter Druck ist bei diesem Verfahren im Hinblick auf die
- 10 Sicherheit beim Umgang mit Acetylen und den damit verbundenen Kosten jedoch als deutlicher Nachteil zu sehen.

- Anstelle von Lithium in flüssigem Ammoniak ist auch die Verwendung von Natrium möglich, wobei ebenfalls nach der Natriumacetyl-
- 15 lidbildung das Keton in einem anderen Lösungsmittel zugegeben werden muss, damit der Ammoniak langsam abdampft (P. Karrer, J. Benz, Helv. Chim. Acta 1948, 31, 390-295).

- In einem anderen Verfahren beruht die Darstellung von Lithiumacetyl-
- 20 tylid auf der Umsetzung von Lithium mit Naphthalin und Acetylen, wobei zuerst durch Elektronenübertragung ein Naphthalin-Radikalanion gebildet wird, das dann als Base wirkt und mit Acetylen das Lithiumacetylid bildet. Die Umsetzung mit β -Ionon ergibt dann in 90 %iger Ausbeute das gewünschte Ethinylionol (K. Suga, S. Watanabe, T. Suzuki, Can. J. Chem. 1968, 46, 3041-3045). Nicht von
- 25 Vorteil ist hier die Verwendung von halbstöchiometrischen Mengen Naphthalin bezogen auf β -Ionon.

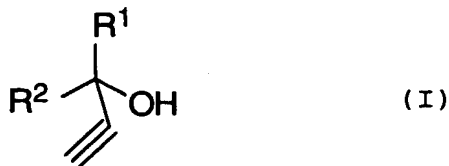
- Weiterhin ist ein katalytischer Prozess zur Darstellung von
- 30 Alkylolithium-Verbindungen bekannt. Lithium bildet in Anwesenheit von 4,4'-Di-tert-butylphenyl als Katalysator durch einfache Elektronenübertragung ein Radikalanion, welches durch Umsetzung mit Alkylhalogeniden die korrespondierenden Alkylolithium-Spezies bildet (P.K. Freeman, L. L. Hutchinson, Tetrahedron Letters, 1976,
- 35 22, 1849-1852; P.K. Freeman, L.L. Hutchinson, J. Org. chem. 1983, 48, 4705-4713). Als Katalysator kann in einigen Fällen auch Naphthalin verwendet werden. Die in der Reaktion gewonnene Alkylolithium-Verbindung wird bevorzugt zur Alkylierung verschiedener Elektrophile eingesetzt (M. Yus, D. Ramon, J. Chem. Soc., Chem.
- 40 Comm. 1991, 398-400; T.R. van den Ancker, M.J. Hodgson, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1999, 2869-2870).

- Aufgabe der Erfindung war die Entwicklung eines wirtschaftlichen Verfahrens zur Herstellung von Acetylenalkoholen, das die im
- 45 Stand der Technik beschriebenen Nachteile nicht aufweist.

3

Überraschenderweise wurde die Aufgabe erfindungsgemäß gelöst, durch ein Eintopf-Verfahren zur Herstellung von Acetylenalkoholen der allgemeinen Formel I

5

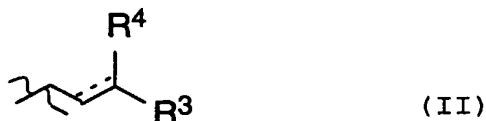


10

wobei

R¹, R² jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff, einen gesättigten oder einen ein oder mehrfach ungesättigten C₁-C₃₀-Alkyl-, Aryl-, Cycloalkylalkyl- oder Cycloalkylrest bedeuteten, die gegebenenfalls substituiert sein können oder eine Gruppe der allgemeinen Formel (II) bedeuten können

20



25

wobei

R³, R⁴ jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff oder einen gesättigten oder einen ein oder mehrfach ungesättigten C₁-C₃₀-Alkyl-, Aryl-, Cycloalkylalkyl- oder Cycloalkylrest bedeuten, die gegebenenfalls substituiert sein können und die gestrichelte Linie eine zusätzliche Doppelbindung bedeuten kann,

35 durch Monoethinylierung eines Ketons der allgemeinen Formel R¹-CO-R² durch

- (a) Umsetzung von Lithium mit einem C₁-C₁₀-Alkylhalogenid
- (b) Einleiten von Acetylen
- 40 (c) Zugabe des Ketons.

Die Umsetzung von Lithium mit Alkylhalogenid findet bevorzugt in Gegenwart katalytischer Mengen Naphthalin oder 4,4'-Di-tert-butylbiphenyl statt. Als Lösungsmittel kann dazu Tetrahydrofuran
45 verwendet werden.

Unter einem C₁-C₄-Alkylrest versteht man einen Methyl-, Ethyl-, Propyl-, i-Propyl-, Butyl- oder einen t-Butylrest.

Unter einem ein oder mehrfach ungesättigten geradkettigen oder
5 verzweigten C₁-C₃₀-Alkylrest versteht man beispielsweise, wenn nicht anders angegeben einen Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, i-Butyl-, t-Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptenyl, Octyl-, Nonyl-, Decyl, 1-Propenyl-, 2-Propenyl-, 2-Methyl-2-propenyl, 1-Pentenyl, 1-Methyl-2-Pentenyl-, Isopropenyl-, 1-Butenyl-,
10 Hexenyl-, Heptenyl-, Octenyl-, Nonenyl-, oder einen Decenylrest bzw. die den unten aufgeführten Verbindungen entsprechenden Reste.

Cycloalkyl steht für einen 3-7-gliedrigen gesättigten oder einen
15 ein oder mehrfach ungesättigten 3-7-gliedrigen Ring in dem eine CH₂-Gruppe durch O oder NH ersetzt sein kann, wie u. a. den Cyclopropyl-, Cyclobutyl-, Cyclopentyl-, Cyclohexyl- oder den Cycloheptylring, vorzugsweise den Cyclopentyl- oder den Cyclohexylring.

20 Unter einem Arylrest versteht man einen Benzyl, Phenyl- oder Naphthylrest.

Weitere Substituenten neben C₁-C₄-Alkyl können Methyl-, Ethyl-, Propyl-, i-Propyl-, Butyl-, t-Butyl-, Fluor-, Chlor-, Brom-,
25 Jod-, Nitro- oder Aminoreste sein.

Die folgenden Ketone können beispielsweise zur Ethinylierung eingesetzt werden:

30 Aceton, Methylvinylketon, β -Ionon, Tetrahydrogeranylaceton, 6-Methylheptanon, Hexahydrofarnesylaceton, Diethylketon, Methyl-ethylketon, Cyclohexanon, Methyl-t-butylketon, Pseudoionon, Methylhexanon, H-Geranylaceton, bevorzugt Aceton, Methylvinylketon oder β -Ionon.

35

Im ersten Schritt des erfindungsgemäßen Verfahrens wird durch Reaktion von Lithium in Gegenwart katalytischer Mengen (12.5 Mol%) 4,4'-Di-tert-butylbiphenyl mit einem Alkylhalogenid, beispielsweise 1-Chlorbutan bei Temperaturen von -20 bis -10°C,
40 bevorzugt bei -15°C in situ Alkylolithium generiert. Nach Entfernung des überschüssigen Lithiums aus der Reaktionsmischung durch Filtration wird Acetylgas zur Herstellung von Lithiumacetylid eingeleitet.

45

Als letzter Schritt der Eintopfreaktion erfolgt die Zugabe des Ketons bei 0 bis 10°C, bevorzugt bei 0°C. Überraschenderweise findet keine Disproportionierung des Lithiumacetylids in Dilithiumacetylid und Acetylen statt.

5

Als Lösungsmittel kann hierbei Tetrahydrofuran verwendet werden.

- Bei der erfindungsgemäßen Reaktion wurde ausschließlich die Bildung der Monolithiumacetylid-Spezies beobachtet, während man bei 10 der Umsetzung von käuflichem Alkylolithium, beispielsweise Butyllithium, mit Acetylen oberhalb von -25°C eine Disproportionierung zu Acetylen und unlöslichem Dilithiumacetylid beobachtet. Dilithiumacetylid in Tetrahydrofuran steht bei 0°C mit der Monoacetylid-Spezies im Gleichgewicht, wodurch bei Zugabe eines Elektro- 15 trophils das Gleichgewicht verschoben und dadurch die entsprechende ethinylierte Spezies erhalten wird.

- Durch das erfindungsgemäße Verfahren lassen sich Acetylenalkohole, beispielsweise ausgehend von den Ketonen Aceton, β -Ionon 20 oder Methylvinylketon problemlos in guten bis sehr guten Ausbeuten herstellen. Die Ethinylierungsprodukte von β -Ionon und Methylvinylketon stellen Vorprodukte der Vitamin A und der Astaxanthin-Synthese dar.
- 25 Neben der Umsetzung der erfindungsgemäßen Ketone ist es auch möglich Trimethylsilylchlorid zur Darstellung von Trimethylsilacetylen umzusetzen. Trimethylsilylacetylen wird zur Darstellung von Endiinen eingesetzt, welche als Anti-Tumor-Reagentien aktiv sind.
- 30 Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern, ohne sie jedoch darauf zu beschränken:

Beispiele

- 35 Die Reaktion findet in zwei 250 ml-HWS-Gefäßen unter Argon statt. Zuerst wird 2,4 g (0,34 mol) Lithium-Draht in kleine Stücke geschnitten und zusammen mit 5,4 g (20 mmol) des Katalysators in 200 ml Tetrahydrofuran bei -15°C suspendiert. Nachdem eine intensive Blaufärbung der Reaktionsmischung aufgetreten ist, wird über 40 einen Tropftrichter 14,8 g (0,16 mol) 1-Chlorbutan in 20 ml Tetrahydrofuran innerhalb von zwei Stunden zugegeben und anschließend noch zwei weitere Stunden gerührt. Die Lithiumabtrennung erfolgt durch Überführung der überstehenden Lösung in ein zweites ml-HWS-Gefäß, in die dann bei -15°C Acetylen (1,5 h) mit 45 einem Strom von 4 l/h eingeleitet wird. Nach der Lithiumacetylidbildung wird 0,18 mol des entsprechenden Ketons in 20 ml Tetrahydrofuran über einen Tropftrichter bei 0°C innerhalb von zwei

6

Stunden zugetropft. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wird durch Zugabe von Wasser hydrolysiert, und die Phasen werden getrennt.

5	Bsp.	Kat.	Keton	Produkt	Umsatz [%]	Selektivität [%]	Ausbeute [%]	Bemerkung
	1	Biph	Aceton	MBI	100	81,0	81,0	—
	2	Biph	MVK	VBI	98,1	59,1	57,9	Zutropfen von MVK bei -10°C , wg. Polymerisation
10	3	Biph	β -Ionon	Ethinyliol	99,4	78,9	78,4	16 h Rühren nach β -Ionon-Zugabe
	4	Biph	TMS-Cl	TMS-Acetylen	99,2	92,1	91,4	—
	5	Naph	Aceton	MBI	98,9	57,1	56,5	NP: Alkylierung von Naph
15	6	Biph	1,2-Epoxybutan	—	—	—	—	kein Produkt
	7	Biph	Butylchlorformiat	—	—	—	—	kein Produkt
20	8	Biph	Methylchlorformiat	—	—	—	—	kein Produkt

MBI: Methylbutinol

MVK: Methylvinylketon

VBI: Vinylbutinol

25 Biph: 4,4'-Di-tert.-butylbiphenyl

Naph: Naphthalin

30

35

40

45

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Acetylenalkoholen der allgemeinen Formel I



wobei

- R¹, R² jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff, einen gesättigten oder einen ein oder mehrfach ungesättigten C₁-C₃₀-Alkyl-, Aryl-, Cycloalkylalkyl- oder Cycloalkylrest bedeuteten, die gegebenenfalls substituiert sein können oder eine Gruppe der allgemeinen Formel (II) bedeuten können



wobei

- R³, R⁴ jeweils unabhängig voneinander gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff oder einen gesättigten oder einen ein oder mehrfach ungesättigten C₁-C₃₀-Alkyl-, Aryl-, Cycloalkylalkyl- oder Cycloalkylrest bedeuten, die gegebenenfalls substituiert sein können und die gestrichelte Linie eine zusätzliche Doppelbindung bedeuten kann,

durch Monoethinylierung eines Ketons der allgemeinen Formel R¹-CO-R² durch

- (a) Umsetzung von Lithium mit einem C₁-C₁₀-Alkylhalogenid
- (b) Einleiten von Acetylen
- (c) Zugabe des Ketons.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung von Lithium mit dem C₁-C₁₀-Alkylhalogenid in Gegenwart katalytischer Mengen Naphthalin oder 4,4'-Di-tert-butylbiphenyl stattfindet.

5

3. Verfahren gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das eingesetzte Keton ausgewählt ist aus der Gruppe Aceton, Methylvinylketon, β -Ionon, Tetrahydrogeranylacetone, 6-Methylheptanon, Hexahydrofarnesylacetone, Diethylketone, 10 Methylethylketone, Cyclohexanon, Methyl-t-butylketone, Pseudoionon, Methylhexenon, H-Geranylacetone.

15

20

25

30

35

40

45

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/08045

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C29/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>YUS, MIGUEL ET AL: "Arene-catalyzed lithiation reactions with lithium at low temperature"</p> <p>JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, CHEMICAL COMMUNICATIONS (1991), (6), 398-400 ,</p> <p>XP001118749</p> <p>cited in the application</p> <p>the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-3



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 October 2003

Date of mailing of the international search report

21/10/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bonnevalle, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/08045

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>SUGA, KYOICHI ET AL: "Reaction of acetylenic hydrocarbons with .alpha., .beta.-unsaturated ketones in tetrahydrofuran in the presence of lithium naphthalene" CANADIAN JOURNAL OF CHEMISTRY (1968), 46(19), 3041-5 , XP008022678 cited in the application the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-3
Y	<p>MIDLAND, M. MARK: "Preparation of monolithium acetylide in tetrahydrofuran. Reaction with aldehydes and ketones" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY (1975), 40(15), 2250-2 , XP002074836 the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-3
Y	<p>FR 2 772 023 A (UNIV RENNES) 11 June 1999 (1999-06-11) the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/08045

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2772023	A	11-06-1999	FR 2772023 A1	11-06-1999
			AU 1492999 A	28-06-1999
			WO 9929644 A1	17-06-1999
<hr/>				

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/08045

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C29/42

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data, EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	YUS, MIGUEL ET AL: "Arene-catalyzed lithiation reactions with lithium at low temperature" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, CHEMICAL COMMUNICATIONS (1991), (6), 398-400 , XP001118749 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument --- -/--	1-3



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. Oktober 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

21/10/2003

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Bonnevalle, E

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/08045

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>SUGA, KYOICHI ET AL: "Reaction of acetylenic hydrocarbons with .alpha., .beta.-unsaturated ketones in tetrahydrofuran in the presence of lithium naphthalene"</p> <p>CANADIAN JOURNAL OF CHEMISTRY (1968), 46(19), 3041-5 ,</p> <p>XP008022678</p> <p>in der Anmeldung erwähnt</p> <p>das ganze Dokument</p> <p>---</p>	1-3
Y	<p>MIDLAND, M. MARK: "Preparation of monolithium acetylide in tetrahydrofuran. Reaction with aldehydes and ketones"</p> <p>JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY (1975), 40(15), 2250-2 ,</p> <p>XP002074836</p> <p>das ganze Dokument</p> <p>---</p>	1-3
Y	<p>FR 2 772 023 A (UNIV RENNES)</p> <p>11. Juni 1999 (1999-06-11)</p> <p>das ganze Dokument</p> <p>-----</p>	1-3

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/08045

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
FR 2772023	A	11-06-1999	FR	2772023 A1	11-06-1999
			AU	1492999 A	28-06-1999
			WO	9929644 A1	17-06-1999

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.